

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

MOXOSTAD 0,2 mg potahované tablety
MOXOSTAD 0,3 mg potahované tablety
MOXOSTAD 0,4 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Moxonidinum 0,2, 0,3 nebo 0,4 mg v 1 potahované tabletě.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna tableta Moxostadu 0,2 mg obsahuje 94,5 mg monohydrátu laktózy.

Jedna tableta Moxostadu 0,3 mg obsahuje 94,4 mg monohydrátu laktózy.

Jedna tableta Moxostadu 0,4 mg obsahuje 94,3 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Popis přípravku: Kulaté tablety o průměru přibližně 6 mm.

Tablety 0,2 mg jsou světle růžové, tablety 0,3 mg jsou růžové a tablety 0,4 mg jsou tmavě růžové.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Léčba lehké až středně těžké esenciální hypertenze.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Léčba musí být zahájena nejnižší dávkou Moxostadu. To znamená denní dávku 0,2 mg přípravku Moxostad ráno. Pokud není terapeutický efekt dostatečný, je možné zvýšit dávku po třech týdnech na 0,4 mg. Tuto dávku je možné podávat v jednotlivé dávce (která se užívá ráno) nebo je možné dávku rozdělit do dvou denních dávek (ranní a večerní). Není-li účinek dávky dostatečný po dalších třech týdnech, lze dávku dále zvýšit na maximální dávku 0,6 mg, která se podává rozdělená na ranní a večerní dávku. Neměla by být překročena jednotlivá dávka 0,4 mg moxonidinu a denní dávka 0,6 mg moxonidinu.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů se středně těžkou poruchou funkcí ledvin (GFR v rozmezí od 30 ml/min do 60 ml/min) by jednotlivá dávka neměla překročit 0,2 mg a denní dávka by neměla překročit 0,4 mg moxonidinu.

Starší lidé

Za předpokladu, že není přítomná porucha funkce ledvin, doporučení pro dávkování je stejné jako pro dospělé pacienty.

Pediatrická populace

Moxostad nemá být užíván dětmi a dospívajícími do 16 let věku, protože pro použití u této věkové skupiny není dostatek informací.

Způsob podání

Perorální podání.

Současný příjem potravy neovlivňuje farmakokinetiku moxonidinu, proto je možné podávat Moxostad před jídlem, během jídla či po jídle. Tablety se zapíjejí dostatečným množstvím tekutiny.

4.3. Kontraindikace

Moxonidin je kontraindikován u pacientů s:

- hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- sick-sinus syndromem
- bradykardií (srdeční rytmus v klidu < 50 úderů/minutu)
- AV-blokem 2. a 3. stupně
- srdeční insuficiencí (viz bod 4.4)

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Je-li moxonidin užíván u pacientů s AV blokem 1. stupně, má být věnována zvláštní péče tomu, aby nenastala bradykardie.

Je-li moxonidin užíván u pacientů se závažnou ischemickou chorobou srdeční nebo nestabilní anginou pectoris, má být pacientům věnována zvláštní péče, protože s touto skupinou pacientů jsou jen omezené zkušenosti.

Je-li moxonidin užíván u pacientů se středně závažnou srdeční nedostatečností, má být pacientům věnována zvláštní péče, protože s touto skupinou pacientů jsou jen omezené klinické zkušenosti týkající se bezpečnosti použití.

Při podávání moxonidinu pacientům se zhoršením renálních funkcí je třeba opatrnosti, protože moxonidin se vylučuje především ledvinami. U těchto pacientů se doporučuje opatrné titrování dávky, a to zvláště na počátku léčby. Dávkování má začít 0,2 mg denně a pokud je to klinicky indikováno a léčba je dobře snášena, může být zvýšeno maximálně na 0,4 mg denně.

Je-li moxonidin užíván současně s betablokátory a léčba oběma léky má být ukončena, vysazuje se betablokátor jako první a pak po několika dnech moxonidin.

Dosud nebyl po přerušení léčby moxonidinem pozorován rebound fenomén na krevní tlak. Avšak náhlé přerušení léčby moxonidinem se nedoporučuje; dávka by měla být snižována postupně v průběhu dvou týdnů.

Přípravek Moxostad obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnou dědičnou nesnášenlivostí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy (Lapp lactase deficiency) nebo glukózo-galaktózovou malabsorpcí by neměli užívat tento lék.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podávání přípravku Moxostad s jinými antihypertenzivy má za následek aditivní účinek.

Tricyklická antidepresiva mohou snižovat účinnost centrálně působících antihypertenziv. Proto se současné podávání tricyklických antidepresiv a moxonidinu nedoporučuje.

Moxonidin může potencovat účinek tricyklických antidepresiv (je třeba se vyhnout současnému předepisování), trankvilizérů, alkoholu, sedativ a hypnotik.

Moxonidin středně silně negativně zesiloval zhoršené charakteristiky kognitivních funkcí u pacientů užívajících lorazepam. Moxonidin může zvyšovat sedativní účinek benzodiazepinů při současném podávání těchto léků.

Moxonidin se vylučuje tubulární exkrecí. Interakci s jinými léky, které jsou vylučovány tubulární exkrecí, nelze vyloučit.

Tolazolin může v závislosti na dávce snížit působení moxonidinu.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání Moxostadu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie se zvířaty prokázaly ve vysokých dávkách reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé. Moxostad by neměl být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné.

Kojení

Moxonidin je vylučován do mateřského mléka. Proto nesmí být užíván během kojení. Pokud je léčba Moxostadem nutná, je nutné kojení přerušit.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny. Byly však hlášeny spavost a závratě. To je třeba vzít v úvahu při provádění uvedených činností.

4.8. Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů užívajících moxonidin byly sucho v ústech, poruchy rovnováhy, astenie a spavost. V dalším průběhu léčby, po prvních týdnech, tyto příznaky většinou ustupovaly.

Nežádoucí účinky podle systémově orgánových tříd: (pozorované s níže uvedenými frekvencemi během placebem kontrolovaných klinických studií s počtem pacientů exponovaných moxonidinu n=886):

MedDRA systémově orgánová třída	Velmi časté ≥ 1/10	Časté ≥ 1/100, <1/10	Méně časté ≥ 1/1000, <1/100
Poruchy metabolismu a výživy			Retence tekutin Anorexie
Srdeční poruchy			Bradykardie
Poruchy ucha a labyrintu			Tinnitus
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy*, Poruchy rovnováhy/závratě Spavost Ospalost	Synkopa* Sedace Parestézie končetin
Oční poruchy			Suché svědění nebo pocity pálení v oku
Cévní poruchy		Vasodilatace	Hypotenze* (včetně ortostatické hypotenze) Poruchy periferního oběhu

Gastrointestinální poruchy	Sucho v ústech	Průjem Zácpa Nausea / zvracení / poruchy trávení* a další gastrointestinální poruchy	Bolest příušní žlázy
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka / svědění	Alergické kožní reakce Angioedém
Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání		Astenie	Edém
Muskuloskeletální poruchy a poruchy pojivové tkáně		Bolest zad	Bolest krku
Poruchy reprodukčního systému a prsu			Gynekomastie Impotence
Psychiatrické poruchy		Změněné myšlenkové procesy Poruchy spánku včetně nespavosti	Nervozita Deprese Úzkost Ztráta libida

* frekvence nebyla vyšší ve srovnání s placebem

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9. Předávkování

Příznaky předávkování

Byl popsán následující případ náhodného předávkování u dvouletého dítěte:

Dítě požílo neznámé množství moxonidinu. Maximální množství, o které se mohlo jednat, bylo 14 mg. U dítěte došlo k rozvoji následujících příznaků: sedace, hypotenzní kóma, mióza a dyspnoe. Po výplachu žaludku, infúzi glukózy, mechanické ventilaci a fyzickém klidu příznaky zcela vymizely během 11 hodin.

V několika případech předávkování, které byly hlášeny, požíli pacienti akutně dávku 19,6 mg bez následku smrti. Příznaky, které byly zaznamenány: bolest hlavy, útlum, spavost, hypotenze, závratě, celková slabost, bradykardie, sucho v ústech, zvracení, únava a bolest v horní části zažívacího traktu. V případě závažného předávkování se doporučuje pečlivé monitorování, a to zvláště poruch vědomí a útlumu dýchání.

Navíc na základě několika zvířecích studií s vysokými dávkami lze odvodit, že se může vyskytnout i přechodná hypertenze, tachykardie a hyperglykémie.

Léčba předávkování

Specifické antidotum není známo. Při hypotenzi se zvažuje oběhová podpora, jako je podání tekutin a dopaminu. Bradykardii lze léčit atropinem.

Alfablokátory mohou snižovat nebo rušit paradoxní hypertenzi, kterou lze pozorovat při předávkování moxonidinem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihypertenziva, antiadrenergní látky, centrálně účinné
ATC kód: C02AC05

Údaje z různých experimentů na zvířatech prokázaly, že moxonidin má výrazně hypotenzní účinek. Dostupná experimentální data svědčí o tom, že místo působení moxonidinu je v centrálním nervovém systému (CNS).

Moxonidin se selektivně váže na I₁-imidazolinové receptory v mozgovém kmeni. Tyto receptory senzitivní na imidazolin jsou lokalizovány především v rostrálních ventrolaterálních partiích prodloužené míchy, což je oblast, která hraje důležitou roli v centrální regulaci sympatického nervového systému. Působením na I₁-imidazolinové receptory se snižuje aktivita sympatiky. Tyto účinky byly demonstrovány pro kardiální, intestinální a renální nervová zakončení.

Moxonidin se liší od jiných centrálně působících antihypertenziv především nižší afinitou k centrálním α₂-adrenergním receptorům ve srovnání s I₁-imidazolinovými receptory. Alfa₂-adrenergní receptory jsou považovány za prostředníka, jehož ovlivnění způsobuje sedaci a sucho v ústech; tedy nejčastěji se vyskytující nežádoucí účinky centrálně působících antihypertenziv.

Průměrný systolický a diastolický krevní tlak se snižuje jak během fyzické aktivity, tak v klidu.

Ovlivnění mortality a kardiovaskulární morbidity moxonidinem není v současné době známo.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se moxonidin rychle vstřebává. U člověka se absorbuje přibližně 90% perorálně podané dávky. Příjem potravy neovlivňuje farmakokinetiku moxonidinu.

Nedochází k metabolismu prvního průchodu a biologická dostupnost je 88%.

Distribuce

Na plazmatické proteiny se u člověka váže pouze 7% moxonidinu ($V_{d_{ss}} = 1,8 \pm 0,4$ l/kg). Vrcholových plazmatických hladin moxonidinu je dosaženo za 30-180 minut po podání potahované tablety.

Biotransformace

Moxonidin se metabolizuje z 10-20%, a to především na 4,5-dehydromoxonidin a na derivát aminomethanamidinu otevřením imidazolinového kruhu. Hypotenzní účinek 4,5-dehydromoxonidinu představuje 1/10 účinku moxonidinu a účinek derivátů aminomethanamidinu pouze 1/100 účinku moxonidinu.

Eliminace

Moxonidin a jeho metabolity se téměř výhradně vylučují ledvinami. Více než 90 % dávky se vyloučí ledvinami během prvních 24 hodin a přibližně 1 % se vyloučí stolicí. Kumulativní vylučování nezměněného moxonidinu činí přibližně 50-75%. Průměrný plazmatický poločas eliminace je 2,2 až 2,3 hodiny a renální poločas je 2,6 až 2,8 hodiny.

U pacientů se středně závažnou poruchou funkcí ledvin (GFR 30 - 60 ml/min) se AUC zvyšuje o 85 % a clearance se snižuje o 52 %. U těchto pacientů je třeba dávku upravit, aby maximální denní dávka nepřekročila 0,4 mg a maximální jednotlivá dávka 0,2 mg.

U pacientů se závažnou poruchou funkcí ledvin (GFR < 30 ml/min) je clearance snížena o 68 % a poločas eliminace je prodloužen až na 7 hodin. U těchto pacientů je moxonidin kontraindikován (viz bod 4.3).

Farmakokinetika u dětí

U dětí nebyly provedeny žádné farmakokinetické studie.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, a kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie reprodukční toxicity neodhalily žádné účinky na fertilitu a žádný teratogenní potenciál.

Embryotoxické účinky se objevily u potkanů v dávkách vyšších než 3 mg/kg/den a u králíků v dávkách vyšších než 0,7 mg/kg/den. V perinatálních a postnatálních studiích u potkanů byl ovlivněn jak vývoj, tak životaschopnost potomků v dávkách nad 1 mg/kg/den.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Tableta:

monohydrát laktózy

krospovidon

povidon 25

magnesium-stearát

Potah tablety:

hydroxypropylmethylcelulosa

oxid titaničitý (E171)

makrogol 400

červený oxid železitý (E172)

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

Moxostad 0,2 mg: 2 roky.

Moxostad 0,3 mg: 3 roky.

Moxostad 0,4 mg: 3 roky.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Moxostad 0,2mg a Moxostad 0,4mg:

PVC/PVDC/Al blistr obsahující 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 400 (20 x 20, 10 x 40 pouze jako balení pro nemocnice) potahovaných tablet

nebo

PVC/PVDC/Al perforované jednodávkové blistry obsahující 7x1, 10x1, 14x1, 20x1, 28x1, 30x1, 50x1, 56x1, 98x1, 100x1, 400 (20 x 20x1, 10x 40x1 pouze jako balení pro nemocnice) potahovaných tablet.

Moxostad 0,3mg:

PVC/PVDC/Al blistr obsahující 10, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 400 (20 x 20, 10 x 40 pouze jako balení pro nemocnice) potahovaných tablet

nebo

PVC/PVDC/Al perforované jednodávkové blistry obsahující 10x1, 20x1, 28x1, 30x1, 50x1, 56x1, 98x1, 100x1, 400 (20 x 20x1, 10x 40x1 pouze jako balení pro nemocnice) potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2-18, D-61118 Bad Vilbel, Německo.

8. REGISTRACNÍ ČÍSLOA

MOXOSTAD 0,2 mg : 58/186/04-C

MOXOSTAD 0,3 mg : 58/187/04-C

MOXOSTAD 0,4 mg : 58/188/04-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. 12. 2004

Datum posledního prodloužení registrace: 8. 9. 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

28. 5. 2020